Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Hypophysenhinterlappen des Rhesusaffen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt von
Gisela Bormann
aus Offenbach/Main

Bonn 1980

Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Hypophysenhinterlappen des Rhesusaffen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt von
Gisela Bormann
aus Offenbach/Main

Bonn 1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. W. Wittkowski
2. Gutachter: Prof. Dr. V. Totovic

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Bonn

Direktoren: Prof. Dr. K. Fleischhauer
Prof. Dr. H. Wartenberg

Herrn Professor Dr. W. Wittkowski danke ich
für die Anregung zu dieser Arbeit und für
die freundliche Unterstützung und Beratung
bei ihrer Ausführung.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
EINLEITUNG	5
MATERIAL UND METHODE	10
BEFUND	12
I. Morphologische Beobachtungen	12
II. Morphometrische Ergebnisse	16
DISKUSSION	18
ZUSAMMENFASSUNG	23
TABELLEN und ABBILDUNGEN	25
LITERATURVERZEICHNIS	40

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546508_0010

EINLEITUNG

Der Hypophysenhinterlappen besteht bei Säugern zum überwiegenden Teil aus marklosen Nervenfasern, deren Perikaryen sich im Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis des Hypothalamus befinden (vgl. DIEPEN 1962, BARGMANN 1977). Zwischen den Axonen liegen spezifische Gliazellen, die Pituizyten. Weiter besitzt der Hinterlappen als neurohämales Organ ein dichtes Netz großlumiger Blutkapillaren, die jeweils von einem weiten perivaskulären Raum umgeben sind. Axone und Pituizytenfortsätze bilden gemeinsam die dem perivaskulären Raum zugewandte Oberfläche des Nervengewebes. Dabei gehen von den Nervenfaserendigungen charakteristische synapsenähnliche neuro-vaskuläre Kontakte aus. Zusätzlich sind die Axone des Hypophysenhinterlappens mit den Pituizyten durch eine Vielzahl ebenfalls synapsenähnlicher neuro-gliöser Kontakte verbunden.

Die im Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis gebildeten und an Trägerproteine gebundenen Hormone Vasopressin und Oxytocin werden intraaxonal zum Hypophysenhinterlappen transportiert, gespeichert und bei Bedarf im Bereich der neurovaskulären Kontakte an die Blutbahn abgegeben (vgl. DIEPEN 1962, BARGMANN 1977). Die Existenz einer Trägersubstanz, des Neurophysins, wurde erstmals von ACHER (1958) festgestellt. DEAN und HOPE (1968) wiesen später zwei hormonbindende Proteine im Hypophysenhinterlappen der Rinderhypophyse nach. Sie nahmen an, daß eines der Neurophysine stets mit Oxytocin, das andere stets mit Vasopressin gekoppelt ist (DEAN, HOPE und KAZIK, 1968). RAUCH, HOLLENBERG und HOPE (1968) stellten sogar ein drittes Neurophysin dar. Damit ergab sich die Frage, ob entsprechend den verschiedenen, biochemisch nachgewiesenen Trägerproteinen im Hinterlappen mindestens zwei Typen auch morphologisch differenzierbarer Granula vorkommen.

BARGMANN und von GAUDECKER (1969) fanden bei der Untersuchung der Hypophysenhinterlappen von Katze, Igel und Ratte nur einen in seinem morphologischen Erscheinungsbild stark variierenden Typ von Elementargranula. Gemeinsames Kennzeichen aller Granula bei den drei Tierarten ist die Doppelmembran, die den unter-

schiedlich elektronendichten Inhalt umgibt. Dieser besteht aus kleinsten granulären Partikeln, die sich auch zu kristallinen Strukturen zusammenschließen können. Gelegentlich entsteht auch der Eindruck eines optisch leeren, durch eine Doppelmembran begrenzten Bläschens. BARGMANN und von GAUDECKER nahmen an, daß das Erscheinungsbild der Granula durch das Neurophysin bestimmt wird und nicht dadurch entsteht, daß sie im einen Fall Oxytocin, im anderen Vasopressin enthalten.

Schon 1957 hatten BARGMANN und KNOOP bei Katze und Hund die Variabilität der Granulastruktur beschrieben. Sie beobachteten Granula mit 1. einer lamellären Struktur und zirkulärer Membran, 2. einem homogenen massendichten Zentrum, welches durch einen hellen Hof von der umgebenden Membran abgetrennt ist, 3. membranumschlossene osmiophile Partikel und 4. optisch leere Bläschen. FUJITA (1957) hatte beim Hund ebenfalls mehrere morphologisch unterscheidbare Granulaformen beobachtet. Er nahm an, daß sie verschiedenen Stadien während der Elementargranulasynthese entsprächen. Dies vermutete auch LEDERIS (1964, Mensch) von den in ihrer Größe differierenden Granula der menschlichen Neurohypophyse. HOLMES (1966) hingegen erwog in seiner Arbeit über die Ultrastruktur der foetalen Neurohypophyse des Affen die Möglichkeit der morphologischen Unterscheidung zweier Granulatypen. So differenzierte er zwischen Granula geringer Elektronendichte, die von einem membranbegrenzten hellen Hof umgeben sind und Granula größerer Dichte ohne Hof. In seinen Diskussionsbemerkungen tendiert jedoch auch HOLMES dahin, die beiden Granulaarten als unterschiedliche Erscheinungsformen von Synthese und Ausscheidung zu deuten.

WITTKOWSKI (1970) beschrieb zwei in ihrer Größe und Elektronendichte deutlich differierende Granulatypen bei Rhesusaffen unterschiedlichen Alters und betonte - was bereits HOLMES 1966 hervorgehoben hatte - , daß Anschnitte von Nervenfasern immer nur eine Elementargranulaart enthalten. In dem Versuch, die solchermaßen in zwei Gruppen klassifizierbaren Axone den beiden Hinterlappen-Hormonen zuzuordnen, verweist der Autor auf in vitro-Experimente von HOLLENBERG und HOPE (1968), die herausgefunden hatten, daß vornehmlich Vasopressin mit den Trägerproteinen Kristalle bildet. Da sich im morphologischen Bild nur unter den

hellen großen Granula (Typ I) solche mit einer kristallartigen Anordnung der Proteinkörnchen fänden, sei es denkbar, daß diese Vasopressin und die dunklen kleinen Elementargranula Oxytocin enthielten.

Bei der Ratte, bei der SANTOLAYA, BRIDGES und LEDERIS (1971) mit morphologischen Methoden neben den bereits bekannten kleinen Vesikeln nur einen, in seiner Elektronendichte variierenden Granulatyp gefunden hatten, unternahmen ISHII, THOMAS und NAKAMURA (1973) sowie KRISCH (1974) morphometrische Messungen zur Typeneinteilung der Elementargranula:

ISHII, THOMAS und NAKAMURA (1973, Ratte) differenzierten aufgrund der verschiedenen mittleren Granuladurchmesser pro Axon zunächst sechs Typen von Nervenfasern und nahmen an, daß sie Vasopressin und Oxytocin, Noradrenalin, Dopamin, den Corticotropin releasing factor (CRF) und andere Neurohormone enthalten. Sie räumten jedoch ein, daß die verschiedenen Axongruppen auch künstlich durch Fehler bei der Fixation und Einbettung, der Photographie oder der Durchmesserbestimmung entstanden sein könnten.

Überzeugender sind die Ergebnisse morphometrischer Untersuchungen von KRISCH (1974), die bei der Ratte unter normalen wie experimentellen Bedingungen zwei Elementargranulagruppen nachweisen konnten. Bei allen Tieren ergaben sich deutlich zwei Gipfel in der Häufigkeitsverteilung der mittleren Granuladurchmesser pro Axon. Diese Gipfel lagen bei den weiblichen Kontrolltieren bei 137 nm und 158 nm, bei den männlichen bei 137 nm und 169 nm. Bei den Ratten in der frühen Schwangerschaft zeigten sich in den Nervenfasern mit den größeren Granula Veränderungen im Sinne einer Zunahme von Zahl und Durchmesser der enthaltenen Elementargranula. Da während der Frühschwangerschaft primär eine vermehrte Wasserretention vorliege, werde das Vasopressin in seiner Funktion als antidiuretisches Hormon nicht freigesetzt, sondern wohl eher gespeichert. Als Arbeitshypothese ordnet KRISCH deshalb diese Granula mit größerem Durchmesser vasopressinhaltigen Axonen zu, diejenigen mit kleinerem Durchmesser den oxytocinhaltigen.

Die Pituizyten des Hypophysenhinterlappens haben in letzter Zeit nur wenig Beachtung gefunden, jedoch hat man auch hier versucht, eine Einteilung vorzunehmen.

BARER und LEDERIS (1966) beschrieben beim Kaninchen nur einen, in seinem Organellengehalt etwas variierenden Pituizytentyp. In einer früheren Untersuchung hatten FUJITA und HARTMANN (1961, Kaninchen) drei Typen von Pituizyten unterschieden. Diese Einteilung wurde jedoch von BARER und LEDERIS und auch HOLMES (1964) mit dem Hinweis auf eine schlechte Fixation abgelehnt. Da sich im Cytoplasma der von BARER und LEDERIS beschriebenen Pituizyten nur verstreutes endoplasmatisches Retikulum findet und die Ribosomen häufiger in kleinen, maulbeerähnlichen Haufen liegen als entlang den Membranoberflächen, bezweifeln sie eine sekretorische Tätigkeit der Pituizyten.

ROTH und LUSE (1964) beobachteten beim Opossum ebenfalls nur einen Pituizytentyp, der sich im Unterschied zu den von BARER und LEDERIS beschriebenen Pituizyten hauptsächlich durch zahlreiche linear angeordnete Fibrillen auszeichnet und nur wenige Mitochondrien enthält. Sein Kern zeigt teilweise Invaginationen von Cytoplasma und erhält dadurch eine hufeisenähnliche Form.

WITTKOWSKI (1967) differenziert bei der Ratte einen Fasertyp von einer protoplasmatischen Pituizytenart, zwischen denen er allerdings fließende Übergangsformen sieht. Die faserigen Pituizyten sind durch lange, sich gabelnde Fortsätze mit parallel angeordneten Gliafilamenten charakterisiert, während die häufigeren protoplasmatischen Pituizyten durch einen mehr abgerundeten Zellleib mit reichhaltiger Organellenausstattung gekennzeichnet sind. Nach seiner Ansicht könnte die Aufgabe der Pituizyten in 1. einer Transportfunktion, 2. einer trophisch-metabolischen Funktion und 3. einer sekretorischen Funktion bestehen.

Die zwischen Pituizyten und Nervenfasern existierenden neurogliösen Kontakte (BODIAN, 1966, Macaca irus; WITTKOWSKI, 1967, Meerschweinchen; 1968, Ratte; 1970, Rhesusaffe) sind durch die Anlagerung kleiner "synaptischer" Vesikel an eine verdichtete praesynaptische Membran, durch einen synaptischen Spalt und eine

morphologisch meist unveränderte postsynaptische Membran gekennzeichnet. Damit zeigen sich bei der Ausbildung neuro-gliöser Kontakte dieselben ultrastrukturellen Merkmale, wie sie in den Axonendigungen an der Basalmembran des perivaskulären Raumes, den neuro-vaskulären Kontakten, ausgeprägt sind. Letztere gelten als Abgabeorte der Hormone an die Blutbahn. Aus morphometrischen Untersuchungen von WITTKOWSKI und BRINKMANN (1974) an normalen und dehydrierten Ratten geht hervor, daß neuro-vaskuläre wie neuro-gliöse Kontakte keine konstanten Größen sind sondern funktionsabhängigen Veränderungen (Ausdehnung am peri-vaskulären Raum, Flächendichte) unterliegen.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die bisherigen Befunde über den Hypophysenhinterlappen des Rhesusaffen durch morphologische und morphometrische Untersuchungen zu vertiefen. Insbesondere soll die Frage verschiedener Axontypen und ihrer Verteilung behandelt werden. Die Differenzierbarkeit der Pituizyten, die Häufigkeit der neuro-gliösen Kontakte und die Zusammensetzung der vaskulären Oberfläche des nervösen Parenchyms wird untersucht.

MATERIAL UND METHODE

Die Hypophysenhinterlappen von vier männlichen und vier weiblichen, normalen Rhesusaffen im Alter zwischen wenigen Monaten und mehr als 15 Jahren wurden untersucht (s. Tab. 1). Die Tiere wurden von der linken Herzkammer aus nach Vorspülung mit Periston (1 min) mit 3 %igem, auf pH 7,4 gepuffertem Glutaraldehyd ca. 5 min lang perfundiert. Nach der Präparation, die etwa 2 - 4 Stunden in Anspruch nahm, wurde das Material ca. 12 Stunden lang in Phosphatpuffer ausgewaschen, gelangte dann zur Nachfixierung in 1 %ige O_sO_4-Lösung mit 4,5 % Saccharosezusatz. Die Entwässerung der Gewebestücke erfolgte in einer aufsteigenden Acetonreihe. Dabei wurde in 70 %igem Aceton mit 1 %iger Phosphorwolframsäure und 0,5 %igem Uranylacetat nach WOHLFAHRT-BOTTERMANN vorkontrastiert. Bei sechs Tieren wurde das Hinterlappenmaterial in Vestopal W eingebettet. Bei den Affen 5 und 6 diente Epon als Einbettungsmedium.[1)] Die Ultradünnschnitte des Hinterlappengewebes wurden mit Bleizitrat nach REYNOLDS nachkontrastiert und im Elektronenmikroskop untersucht.

Die morphologischen Ergebnisse basieren auf der Auswertung zahlreicher großflächer Foto-Montagen des Hinterlappengewebes. An diesen Montagen wurden auch folgende morphometrischen Messungen durchgeführt:

1. wurde die relative Häufigkeit der verschiedenen Nervenfasertypen im Hinterlappengewebe bestimmt. Pro Tier wurden im Mittel 1.000 Axone klassifiziert. Nicht identifizierbare Axone - sie enthielten entweder keine oder zu wenige Elementargranula - fanden keine Berücksichtigung.
2. wurde die Flächendichte der neuro-gliösen Kontakte (Zahl auf 100 μm^2) bestimmt, indem auf jeder Foto-Montage die einzelnen Kontakte markiert und nachfolgend gezählt wurden. Außerdem wurde berücksichtigt, welchem Nervenfasertyp sich die einzelnen neuro-gliösen Kontakte zuordnen ließen.

---

1) Die Hinterlappen dieser beiden Tiere wurden mir freundlicherweise von Herrn Professor Dr. H. Wartenberg, Anatomisches Institut der Universität Bonn, zur Verfügung gestellt.

3. Zusätzlich wurden die Streckenanteile von Nervenfasern und Gliazellen an der vaskulären Oberfläche bestimmt. Zu diesem Zwecke wurden die vaskulären Kontaktstrecken aller einzelnen Nervenendigungen und Gliafortsätze mit verschiedenfarbiger Tusche markiert - bei einer mittleren Gesamtstrecke von 500 µm pro Tier - und mit einem Kurvenmesser die Anteile von Axonen und Gliazellen an der vaskulären Oberfläche ermittelt.

BEFUND

I. Morphologische Beobachtungen

Es ist ein auffälliges Merkmal des Hypophysenhinterlappens beim Rhesusaffen, daß man ohne Zuhilfenahme morphometrischer Methoden zwei Typen von Nervenfasern unterscheiden kann. Die beiden Axontypen lassen sich wie folgt charakterisieren:

Typ I der Axone (Abb. 1, 3) besitzt runde bis ovale Granula mit einem Durchmesser von 150 - 350 nm bei einem Mittelwert von 270 nm. Ein Teil dieser Granula ist durch einen gleichmäßig verteilten granulär-flockigen Inhalt von geringer Elektronendichte gekennzeichnet. Dieser ist von einer Membran umgeben, die jedoch häufig - eine mögliche Folge der Fixationsbedingungen - unterbrochen ist, so daß die Granula unscharf begrenzt erscheinen.

Wie in Abbildung 2 dargestellt, gibt es daneben bei diesem Nervenfasertyp auch Granula, die ein elektronendichteres, homogenes Zentrum auszeichnet. Seine vielfach polygonale Begrenzung läßt auf eine kristalline Anordnung der Hormon-Trägerprotein-Komplexe schließen. Daran fügt sich ein heller Hof, und die Abgrenzung gegen das Axoplasma erfolgt ebenfalls durch eine häufig unterbrochene Membran. Bei ein und demselben Axon existieren fliessende Übergänge zwischen diesen beiden Erscheinungsformen der Granula bis hin zu Strukturen, bei denen nur noch eine Membran ohne Inhalt erkennbar ist.

Typ II der Axone (Abb. 1 - 3) enthält ebenfalls runde bis ovale Elementargranula, allerdings mit kleinerem Durchmesser von 100 - 220 nm. Messungen der Granulagrößen pro Axon ergaben einen mittleren Granuladurchmesser von 140 nm. Neben diesen Kaliberdifferenzen unterscheiden sie sich von Typ I noch durch die größere Elektronendichte ihres Inhalts. Dieser erstreckt sich homogen über das ganze Granulum und ist schließlich scharf gegen das umgebende Axoplasma abgegrenzt. Eine Membran ist selbst bei stärkerer Vergrößerung oft nicht erkennbar. Neben sehr elek-

tronendichten Granula dieses Typs kommen auch solche geringerer Dichte vor, die allerdings häufig kleiner sind und somit wahrscheinlich Kappenanschnitte der großen Granula darstellen. Ein Beispiel hierfür zeigt Abbildung 4.

Beide Nervenfasertypen enthalten neben den Elementargranula Neurotubuli, Mitochondrien und kleine Vesikel (30 - 50 nm ∅), welche gehäuft in Kontaktbereichen mit dem perivaskulären Raum und den Pituizyten auftreten.

Die Axone beider Nervenfasertypen bündeln sich bevorzugt zu Gruppen, die zum Teil durch Pituizytenfortsätze getrennt verlaufen. Dazwischen gibt es jedoch auch nicht-gebündelte Nervenfasern beider Typen, die ungeordnet nebeneinander liegen. Beide Arten haben ähnliche Kaliber, welches bei einem Tier, auch innerhalb von Bündeln, erheblich variieren kann. Diese Durchmesserschwankungen sind wohl auf die Ausbildung von Varikositäten im Verlaufe der Nervenfasern zurückzuführen.

Bei allen untersuchten Affen-Hinterlappen ist es aufgrund der unterschiedlichen Morphologie der Granula ohne weiteres möglich, die einzelnen Axone dem Typ I oder Typ II zuzuordnen, sofern sie eine ausreichende Zahl von Elementargranula (> 10) enthalten. Lediglich in der Elektronendichte der Granula bei Typ I - Axonen zeigen sich von Tier zu Tier Differenzen. Daneben existieren bei jedem Tier Axone, deren Inhalt keine eindeutige Typen-Zuordnung erlaubt, sei es, daß sie nur kleine Vesikel und keine Granula enthalten, oder daß sie zu den sehr vereinzelten Nervenfasern gehören, die neben multilamellären Körperchen besonders große, unregelmäßig scharf begrenzte Strukturen aufweisen, deren scholliger Inhalt eine unterschiedliche Elektronendichte hat.

Bei einigen Axonen, die bei oberflächlicher Betrachtung dem Nervenfasertyp II zuzuordnen sind, stellt man bei näherer Beobachtung fest, daß die Elementargranula nicht die bei diesem Typ übliche, durchschnittliche Größe erreichen (vgl. Abb. 5). Die Granula sind mit einem Durchmesser von 50 - 80 nm bedeutend kleiner, zeigen aber sonst die gleichen Charakteristika wie die Elementargranula des Nervenfasertyp II. Derartige Axone lassen

sich mit großer Sicherheit nicht einem der oben erwähnten Typen zuordnen sondern bilden eine eigene Gruppe (Typ III). Sie treten jedoch sehr selten auf.

Die Pituizyten haben einen im Verhältnis zum schmalen Perikaryon großen, runden bis ovalen oder länglichen Kern, der oft leicht eingebuchtet ist. Chromatinverdichtungen werden teils randständig, teils zentral sichtbar.

Nach dem Gehalt an Organellen bzw. Fasern im Cytoplasma lassen sich zwei Haupttypen unterscheiden: ein protoplasmatischer und ein Fasertyp. Zwischen beiden Arten bestehen Übergangsformen. Das Perikaryon des protoplasmatischen Typs (vgl. Abb. 6), der zahlenmäßig bei weitem überwiegt, ist häufig recht ausgedehnt und enthält reichlich Organellen. So fällt vor allem der ausgeprägte Golgi-Apparat auf, der oft an mehreren Stellen im Perikaryon und auch in den Fortsätzen anzutreffen ist. In seiner Nähe (aber auch unabhängig von ihm) finden sich gelegentlich Granula, die denen des Nervenfasertyp II sehr ähnlich sehen. Daneben gibt es viele Mitochondrien, rauhes endoplasmatisches Retikulum und auch freie Ribosomen, die sich teilweise zu Rosetten zusammenlagern. Bei mehreren Tieren finden sich im Cytoplasma einzelne oder in Gruppen liegende große Lipidtropfen.

Abb. 7 zeigt die Perikaryen von Pituizyten, die dem Fasertyp zuzurechnen sind und nur selten vorkommen. Ihr schmaler Cytoplasmasaum ist organellenarm und enthält zahlreiche Bündel von Microfilamenten. Daneben werden noch vereinzelt rauhes endoplasmatisches Retikulum, rosettenartig gelagerte Ribosomen und einige Mitochondrien sichtbar.

Die Fortsätze der beiden Pituizytenarten differieren in ihrer Ultrastruktur, besitzen aber mehr Ähnlichkeit miteinander als die Perikaryen: die des protoplasmatischen Typs sind reich an Organellen und enthalten nur eine geringe Anzahl von Filamenten. Dagegen finden sich in denen des Fasertyps außer einigen länglichen Mitochondrien und sehr vereinzelten Sekretgranula kaum Organellen, stattdessen sehr zahlreiche, parallele faserige Strukturen. Die Zahl der filamentreichen und protoplasmatischen

Fortsätze ist ungefähr gleich. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, daß microfilamentreiche Pituizyten sehr viele Fortsätze haben, oder daß sich protoplasmatische Perikaryen in filamentreichen Ausläufern fortsetzen.

Beide Pituizytenarten schließen gelegentlich in Perikaryon oder Fortsätzen einzelne Axone sowohl des Nervenfasertyps I als auch des Nervenfasertyps II ein - wie Abbildung 8 verdeutlicht. Diese erscheinen somit völlig vom umliegenden Nervengewebe isoliert, zumal auch keine Anzeichen einer Mesaxonbildung bestehen. Am perivaskulären Raum finden sich in etwa gleicher Häufigkeit filamentreiche und protoplasmatische Pituizytenfortsätze.

Zwischen den neuro-sekretorischen Nervenfasern und den Pituizyten des Hypophysenhinterlappens existieren zahlreiche synaptoide Kontakte (s. Abb. 8, 9). Diese sind gekennzeichnet durch die Anlagerung "synaptischer" Vesikel (Ø 40 nm) an eine verdichtete praesynaptische Membran des Axons, einen synaptischen Spalt (8 - 12 nm Breite) und eine, außer gelegentlicher Membranvesikulation, unveränderte postsynaptische Membran.

Die neuro-gliösen Kontakte sind sowohl an den Perikaryen als auch an den Fortsätzen der Pituizyten nachweisbar, ohne allerdings gleichmäßig verteilt zu sein. An der Oberfläche des einen Pituizyten oder -fortsatzes häufen sie sich, während andere, benachbarte Zellen ausgespart werden. Dabei umlagern die Axone die Gliazellen kranzförmig oder werden gelegentlich von diesen eingeschlossen.

Ähnlich wie die neuro-gliösen Kontakte haben auch die Kontakte zwischen Nervenfaserendigungen und perivaskulärem Raum einen synapsenartigen Charakter. Sie werden häufig von Nervenfasern ausgebildet, die nur "synaptische" Vesikel, aber keine Granula enthalten. "Postsynaptisch" findet sich bei diesen neuro-vaskulären Kontakten die äußere Basallamina des perivaskulären Raumes, durch die das Nervengewebe des Hypophysenhinterlappens vom perikapillären Raum klar abgegrenzt ist. Eine innere Basallamina umgibt jeweils das Endothel der weitlumigen HL-Gefäße. Der wechselnd weite perivaskuläre Raum enthält zahlreiche Bindegewebs-

zellen sowie in unregelmäßiger Anordnung bindegewebige Fibrillen. Daneben finden sich gelegentlich freie, nicht von einer Basallamina umgebene Nervenfasern beider Typen. Derartige Nervenfaseranschnitte stehen vereinzelt mit dem Nervengewebe in Verbindung - die axonale Kontinuität scheint erhalten - , während es sich bei anderen offensichtlich um losgelöste Nervenfaserbruchstücke handelt, die frei im perivaskulären Raum liegen (Abb. 10) oder von Bindegewebszellen phagozytiert werden.

Während bei den in den perivaskulären Raum hineinragenden Axonauftreibungen Degenerationserscheinungen nur wenig ausgeprägt sind, zeigt sich an Nervenfaserbruchstücken ein vielfältiges Spektrum von Auflösungserscheinungen in Form von Lysosomen, Membranfiguren, Aufquellungen und einem sich auflösenden Axolemm (Abb. 11).

II. Morphometrische Ergebnisse

Im Hypophysenhinterlappen von sechs Affen (s. Tabelle 1; die beiden Weibchen 7 und 8 fanden wegen zu geringen Alters bei den morphometrischen Messungen keine Beachtung) wurde die prozentuale Verteilung der Nervenfasertypen im Gewebe und an der Basalmembran bestimmt, die Kontaktstrecke zum perivaskulären Raum ausgemessen und die neuro-gliösen Kontakte gezählt.

1. Prozentuale Verteilung der beiden Nervenfasertypen im Gewebe

Aus Abbildung 12 geht die Gesamtzahl der einzelnen, eindeutig einem Typ zugehörigen Nervenfasern im Gewebe und das Verhältnis der Typen zueinander hervor. Es wurden pro Tier im Mittel 1.000 Axone ausgezählt. Auffallend war dabei das sehr stark schwankende Verhältnis von Typ II zu Typ I. Bei drei Tieren ist Typ II mehr als doppelt so oft vertreten, bei einem sechsmal so oft, während bei den restlichen zwei Affen die Zahl der Typ II-Fasern geringer als die der Typ I-Axone ist. Geschlechtsspezifische Unterschiede sind nicht feststellbar.

2. Das Verhalten der Nervenfasern und Pituizyten am perivaskulären Raum

Das numerische Verhältnis der beiden Nervenfaserarten am perivaskulären Raum entspricht etwa der prozentualen Verteilung der Axone im Gewebe: Typ II überwiegt deutlich. Hier ist er bei vier Tieren sogar sechsmal bzw. mehr als dreimal so häufig wie Typ I. Bei zwei Affen, bei denen Typ I überwog, entspricht das Verhältnis genau dem im Gewebe.

Die mittlere Streckenlänge der einzelnen Nervenfasern an der Basalmembran schwankt in der Regel zwischen 485 nm und 650 nm bei einem Mittelwert von 560 nm. Die Oberflächenausdehnung der einzelnen Pituizytenfortsätze am perivaskulären Raum differiert zwischen 665 nm und 1.175 nm, der Mittelwert beträgt 840 nm. Daraus wird ersichtlich, daß einzelne Pituizytenfortsätze in der Regel eine größere vaskuläre Oberfläche besitzen als einzelne Nervenendigungen.

Insgesamt wird die vaskuläre Oberfläche des Nervengewebes im Mittel zu 58 % von Nervenfasern und zu 42 % von Pituizytenfortsätzen gebildet. Dabei schwankt der prozentuale Anteil der Axone allerdings zwischen 44 % und 70 % (s. Tabelle 2). Auch hier lassen sich zwischen den Geschlechtern keine Unterschiede feststellen.

3. Neuro-gliöse Kontakte

Tabelle 3 gibt Aufschluß über die Zahl der neuro-gliösen Kontakte pro 100 μm^2. Insgesamt finden sich zwischen 14,2 und 26,6 Kontakte, wobei sich nicht alle einem Nervenfasertyp zuordnen lassen. Gegenüber der prozentualen Verteilung der verschiedenen Axontypen im Gewebe ist Typ II bei der Knüpfung neuro-gliöser Kontakte überproportional repräsentiert, d. h. mehr, als aus dem Verhältnis der Nervenfasertypen im Gewebe zu erschließen wäre. Er ist bei vier Affen sieben- bis elfmal häufiger vertreten. Dagegen werden bei zwei Tieren Kontakte ungefähr genau so oft von Typ I wie von Typ II gebildet. Im Mittel ist Axontyp II sechsmal häufiger an der Knüpfung neurogliöser Kontakte beteiligt. Es läßt sich keine geschlechtsspezifische Verteilung dieser Kontakte ableiten.

DISKUSSION

Wie bereits von HOLMES (1966, Affe) angedeutet und von WITTKOWSKI (1970, Affe) näher beschrieben, lassen sich in der Neurohypophyse des Rhesusaffen elektronenmikroskopisch deutlich zwei Axontypen abgrenzen, die durch ihre Granula charakterisiert sind.

Axontyp I enthält große Granula unterschiedlicher Elektronendichte, welche bei einem Tier mehr, beim anderen weniger ausgeprägt ist. Dies sind graduelle Unterschiede, die nicht alters- oder geschlechtsspezifisch sind. Zu einem gewissen Prozentsatz (ungefähr 1/3) besitzen diese Granula ein ausgesprochen dichtes, teilweise homogen erscheinendes Zentrum, umgeben von einem hellen Hof. HOLMES (1964) vermutet, daß sich unter dem Einfluß von Glutaraldehyd bei der Fixation der Inhalt der Granula verdichtet. Gegen diese These spricht, daß bei den Tieren sowohl Elementargranula geringerer Dichte als auch solche mit sehr elektronendichtem Zentrum nebeneinander im selben Axon des Typ I vorkommen. Zum Teil weist das Zentrum bei den dichteren Granula sogar kristalline Anordnungen auf. Dies legt den Gedanken an unterschiedliche Formen und Stadien bei der Speicherung und Freisetzung der Hormone nahe (HOLMES, 1966, Affe).

Bei den Axonen des Typ II, die Granula mit gleichmäßig hoher Elektronendichte enthalten, fällt die teilweise recht unterschiedliche Größe dieser Elementargranula auf. So beinhalten Axone gleichen Durchmessers einmal nur Granula mit relativ grossem Querschnitt (220 nm), zum anderen Mal Granula geringeren Durchmessers (um 110 nm).

Nervenfasern eines sehr selten auftretenden dritten Typs enthalten Granula ähnlicher Elektronendichte wie Typ II. Sie sind allerdings mit einem Durchmesser von 50 - 80 nm viel kleiner. Hierbei liegt es nahe, an aminerge Axone zu denken (LEDERIS 1974), wenngleich es sich, wie von KRISCH (1974, Ratte) dokumentiert, auch um Nervenfasern handeln könnte, die eine Unterfraktion des Oxytocin, gebunden an ein anderes Neurophysin, enthalten.

Läßt man den Axontyp III wegen seines seltenen Vorkommens ausser Betracht, so sind bei der Mehrzahl der untersuchten Rhesusaffen überwiegend die Axone des Typ II, seltener die des Typ I anzutreffen. Es zeigt sich dabei kein deutlicher Alters- oder Geschlechtsunterschied. Bei den erwachsenen Weibchen sind Nervenfasern des Typ II doppelt so häufig wie solche des Typ I, während bei den Männchen eine unterschiedliche Zahlenrelation der beiden Axontypen zueinander festzustellen ist: bei zwei Tieren überwiegt Typ II und bei zwei anderen Typ I.

Bei dem Versuch einer Zuordnung der beiden Nervenfasertypen zu den Hinterlappenhormonen sind verschiedene Hinweise aus der Literatur hilfreich. KRISCH (1974) hatte bei morphometrischen Untersuchungen an normalen Ratten zwei Gipfel in der Häufigkeitsverteilung der mittleren Granuladurchmesser pro Axon gefunden. Weitere Erkenntnisse ergaben sich aus Tierexperimenten: so trat unter Durstbelastung eine Verminderung der Granulaanzahl in den Axonen mit großen Elementargranula ein. Da bei Anstieg des effektiven osmotischen Druckes im Plasma vermehrt Vasopressin ausgeschüttet wird, um eine maximale Wasserretention in der Niere zu erreichen, nahm KRISCH daher als Arbeitshypothese an, daß diese großen Granula vasopressinhaltig sind. Bei Ratten in der Spätschwangerschaft zeigten die Granula in den Axonen mit kleinen Elementargranula eine charakteristische Zunahme an Zahl und Größe. Daraus zog KRISCH den Schluß, daß diese Granula vermutlich Oxytocin enthalten, welches unter anderem Kontraktionen der Uterusmuskulatur auslöst.

Auch beim Affen könnten die Axone mit größeren Granula (Typ I) vasopressinhaltig sein. Für eine solche funktionelle Zuordnung sprechen Beobachtungen von HOLLENBERG und HOPE (1968) sowie WITTKOWSKI (1970). HOLLENBERG und HOPE hatten bei in vitro-Experimenten festgestellt, daß vornehmlich Vasopressin mit den Trägerproteinen Kristalle bildet. Bei Untersuchungen von WITTKOWSKI (1970, Affe) fanden sich im morphologischen Bild nur unter den hellen großen Granula (Typ I) solche mit einer kristallartigen Anordnung der Proteinkörnchen. Daraus zog WITTKOWSKI den Schluß, diese könnten Vasopressin enthalten und nahm an, daß die dunklen, kleinen Elementargranula (Typ II) oxytocinhaltig seien.

Hypothetisch läßt sich also sagen, daß die Nervenfasern des Typ II - die mutmaßlichen Oxytocinfasern - bei erwachsenen weiblichen Rhesusaffen doppelt so häufig vorkommen wie die vasopressinhaltigen des Typ I. Bei den Männchen schwankt ihr Anteil an den Nervenfasern im Gewebe sehr stark.

Auch im Hypophysenhinterlappen des Igels lassen sich nach Untersuchungen von MÜLLER (1979) zwei Typen neuro-sekrethaltiger Nervenfasern unterscheiden, die denen des Affen sehr ähnlich sind. Auch hier enthält Typ I runde - häufig allerdings auch oval oder länglich geformte - Granula im Größenbereich von 90 - 220 nm mit deutlicher Hofbildung zwischen Inhalt und Granulamembran, sowie Kristallisationserscheinungen (BARGMANN und von GAUDECKER, 1969, Ratte, Katze, Igel; BOUDIER und BURLET, 1976, Eliomys quercinus L.). Die Elementargranula des Typ II sind hingegen fast ausschließlich rund und haben einen Durchmesser von 50 - 160 nm bei fehlender Hofbildung. Das Verhältnis der Nervenfasertypen zueinander ist nicht konstant. Es schwankt vielmehr in Abhängigkeit von der Jahreszeit, ein Hinweis auf eine quantitativ unterschiedliche Sekretion von Vasopressin und Oxytocin bei Winterschläfern (MÜLLER, 1979).

Betrachtet man die synapsenähnlichen neuro-gliösen Kontakte zwischen Nervenfasern und Gliazellen, so zeigt sich bei den erwachsenen Weibchen ein deutliches Uberwiegen der synaptoiden Kontakte von Typ II - Fasern mit Pituizyten, während bei den Männchen zweimal die Kontakte mit Typ II und zweimal diejenigen mit Typ I vermehrt vorliegen.

WITTKOWSKI und BRINKMANN (1974) fanden bei dehydrierten Ratten gegenüber normalen Kontrolltieren eine Vermehrung der neuro-gliösen Kontakte um 50 % pro Flächeneinheit. Daraus schlossen sie, daß diese Kontakte zeitweilige Strukturen sind und ihre Anzahl vom funktionellen Bedarf abhängt. So könnte sich auch die unterschiedliche Anzahl der synaptoiden Kontakte von Typ I und Typ II beim Affen durch eine unterschiedliche funktionelle Beanspruchung erklären lassen, was sich auch in den Befunden von MÜLLER (1979) bestätigt, der beim Igel zu verschiedenen Jahreszeiten eine unterschiedliche Dichte der neuro-gliösen Kontakte feststellte.

Bei den Pituizyten besteht die Möglichkeit, einen protoplasmatischen und einen Faser-Typ abzugrenzen. Dabei überwiegen die protoplasmatischen Perikaryen, während die Zahl der protoplasmatischen und filamentreichen Fortsätze ungefähr gleich groß ist. Es liegt der Gedanke nahe, daß entweder Faser-Pituizyten sehr viele Fortsätze besitzen, oder daß sich protoplasmatische Perikaryen in filamentreichen Ausläufern fortsetzen können. Das Vorkommen der zwei Pituizytentypen scheint geschlechts- und altersunabhängig zu sein, da beide Arten bei jedem untersuchten Affen ungefähr gleich häufig sind. -

Im Cytoplasma der Pituizyten zeigten sich gelegentlich Granula, die denen des Nervenfasertyp II sehr ähnlich sehen. Diese Granula hatte schon WITTKOWSKI (1967, Ratte; 1970, Affe) bei Ratte und Affe beobachtet. Bei Katze und Hund (BARGMANN und KNOOP, 1957) sowie bei Kaninchen (FUJITA und HARTMANN, 1961) waren solche Granula nicht auffindbar. WITTKOWSKI (1970, Affe) deutet sie als Hinweis auf eine sekretorische Funktion der Pituizyten unter dem Einfluß hypothalamischer Nervenfasern, eine Eigenschaft, die auch von anderen Autoren angenommen wird (KNOWLES und VOLLRATH, 1967, Aal; STERBA und BRÜCKNER, 1967, Neunauge; WITTKOWSKI, 1968, Ratte).

STERBA und BRÜCKNER (1967) fanden beim Neunauge nach Hypophysenstieldurchschneidung eine phagozytierende Aktivität der Ependymzellen nach Degeneration der Axone. Sie sahen darin die Steigerung einer Grundfunktion dieser Zellen und nahmen an, daß die Ependymzellen vielleicht die in intakten Axonen entstehenden primären Abbauprodukte der Granula weiter katabolisieren und abtransportieren. Anzeichen einer ähnlichen phagozytotischen Tätigkeit der Pituizyten konnten beim Rhesusaffen nicht beobachtet werden. Im perikapillären Raum fanden sich gelegentlich freie, nicht von einer Basalmembran umgebene Nervenfasern.

WITTKOWSKI (1967, Meerschweinchen; 1973, Ratte) beschreibt am Infundibulum der Ratte Axonendigungen, die die Basalmembran durchbrechen und nach Art einer apokrinen Sekretion in den perivaskulären Raum abgestoßen werden. Derartige Axonabschnitte enthalten meist Lipide und Membranmaterial oder sind degenerativ

verändert. Es handelt sich nicht um eine normale Sekretion. Ein ähnlicher Vorgang könnte für die frei im perikapillären Raum liegenden Axone in der Neurohypophyse des Affen angenommen werden. Diese Axone sind teilweise an perivaskulär liegende Bindegewebszellen angelagert. Dabei drängt sich der Gedanke an eine phagozytotische Aktivität dieser Zellen auf, die vielleicht derartige, degenerierte Nervenfaserbruchstücke beseitigen sollen.

Die vaskuläre Oberfläche wird beim Rhesusaffen durchschnittlich zu 58 % von Nervenfasern und entsprechend zu 42 % von Pituizyten begrenzt. Der Anteil der Axone an dieser Kontaktstrecke ist also relativ hoch. WITTKOWSKI und BRINKMANN (1974) hatten bei morphometrischen Untersuchungen an der Ratte bei normalen Kontrolltieren für die Nervenfasern einen Anteil von 52 % ermittelt. Nach Dehydratation stieg der Anteil der Axone an der Kontaktstrecke auf 67 %. Untersuchungen von MÜLLER (1979) am Igel ergaben jahreszeitliche Schwankungen in der Zusammensetzung der vaskulären Oberfläche des Hinterlappengewebes. Bei Sommertieren bildeten Axone 11 % der vaskulären Oberfläche, im Herbst dagegen nur 0,7 % und im Winter 6 %. RODRIGUEZ und LA POINTE (1969) stellten bei der Eidechse fest, daß Nervenfasern die vaskuläre Oberfläche nicht erreichen, sondern die gesamte Kontaktstrecke von Gliazellen begrenzt wird. Bei diesen großen Unterschieden in der prozentualen Beteiligung der Axone an der vaskulären Kontaktstrecke dürfte es sich um charakteristische Speziesunterschiede handeln. Die Befunde an normalen und an dehydrierten Ratten sowie am Igel weisen jedoch darauf hin, daß darüber hinaus funktionsabhängige Veränderungen der vaskulären Oberfläche besonders in Betracht zu ziehen sind. So könnte eine verstärkte Aktivität der Axone bzw. eine gesteigerte Hormonabgabe zu einer größeren Ausdehnung der Nervenfasern an der vaskulären Oberfläche und zu einer vermehrten Ausbildung von neuro-vaskulären Kontakten führen.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Im Hypophysenhinterlappen des Rhesusaffen lassen sich elektronenmikroskopisch drei Typen markarmer, neuro-sekrethaltiger Nervenfasern beobachten. Sie unterscheiden sich durch die Morphologie der Elementargranula, die sie enthalten. In Axontyp I haben die Granula einen Durchmesser von 150 - 350 nm und besitzen eine geringe Elektronendichte. Ihr Zentrum ist häufig kristallin-strukturiert und wird von einem hellen Hof umgeben. Die Granula des Typ II sind durch einen Durchmesser von 100 - 220 nm und eine größere Elektronendichte als Typ I gekennzeichnet. Der sehr selten auftretende Typ III enthält Granula derselben Elektronendichte wie Typ II bei einem allerdings kleineren Durchmesser von 50 - 80 nm. Aufgrund der Befunde aus der Literatur wird angenommen, daß die Fasern des Typ I Vasopressin enthalten, die des Typ II Oxytocin, und daß es sich bei den Axonen des Typ III um aminerge Nervenfasern handeln könnte.

2. Die Nervenfasern des Typ II finden sich bei vier Affen häufiger als diejenigen des Typ I. Bei zwei Tieren überwiegen dagegen die Typ I-Axone. Eine geschlechtsabhängige Verteilung der Typen ist nicht erkennbar.

3. Bei den Pituizyten lassen sich ebenfalls zwei Haupttypen (zwischen denen Übergänge existieren) unterscheiden: ein protoplasmatischer und ein Fasertyp. Sie differieren in ihrem Organellengehalt. Beide enthalten außerdem Granula, die denen des Nervenfasertyp II ähnlich sehen.

4. Zwischen den neuro-sekretorischen Nervenfasern und den Pituizyten existieren zahlreiche synaptoide Kontakte. Diese häufen sich an der Oberfläche eines Pituizyten, während sie bei anderen weitgehend fehlen. Bei den neuro-gliösen Kontakten überwiegen zahlenmäßig die Kontakte mit den Axonen des Typ II. Im Mittel finden sich 11,3 Typ II-Kontakte pro 100 μm^2, dagegen nur 4,2 des Typ I.

5. Der Streckenanteil der Nervenfasern an der vaskulären Oberfläche liegt im Mittel bei 58 %, der der Pituizyten entsprechend bei 42 %. Axontyp II ist häufiger an der Bildung der Oberflächenstrecke beteiligt als Axontyp I.

TABELLEN und ABBILDUNGEN

Tier-Nr.	Einbettungs-Nr.	Geschlecht	Alter
1	101	♀	7 1/2 Jahre
2	104	♀	> 15 Jahre
3	103	♂	4 Jahre
4	107	♂	4 Jahre
5	207	♂	erwachsen, genaues Alter nicht bekannt
6	284	♂	
7	105	♀	3 Monate
8	106	♀	7 Monate

Tabelle 1 : Tabellarische Aufstellung der untersuchten Rhesusaffen nach Einbettungsnummer, Geschlecht und Alter

Tier-Nr.	Einbettungs-Nr.	Streckenanteil der Nervenfasern in %	Streckenanteil der Pituizyten in %
1	101	57,07	42,93
2	104	51,01	48,99
3	103	44,46	55,54
4	107	56,79	43,21
5	207	66,32	33,68
6	284	70,28	29,72
	$(\bar{x} \pm s)$	$57,65 \pm 9,53$	$42,35 \pm 9,53$

Tabelle 2 : Prozentuale Anteile von Nervenfasern und Pituizyten an der vaskulären Oberfläche. Prozentwerte bezogen auf im Mittel 500 µm pro Tier gemessene Oberflächenstrecke.

Tier-Nr.	Einbettungs-Nr.	NgK insgesamt pro 100 μm^2
1	101	18,5
2	104	14,2
3	103	25,1
4	107	25,7
5	207	20,7
6	284	26,6
	$(\bar{x} \pm s)$	21,8 $\pm$ 4,88

Tabelle 3 : Flächendichte der neuro-gliösen Kontakte (NgK) pro 100 μm^2 Hinterlappengewebe

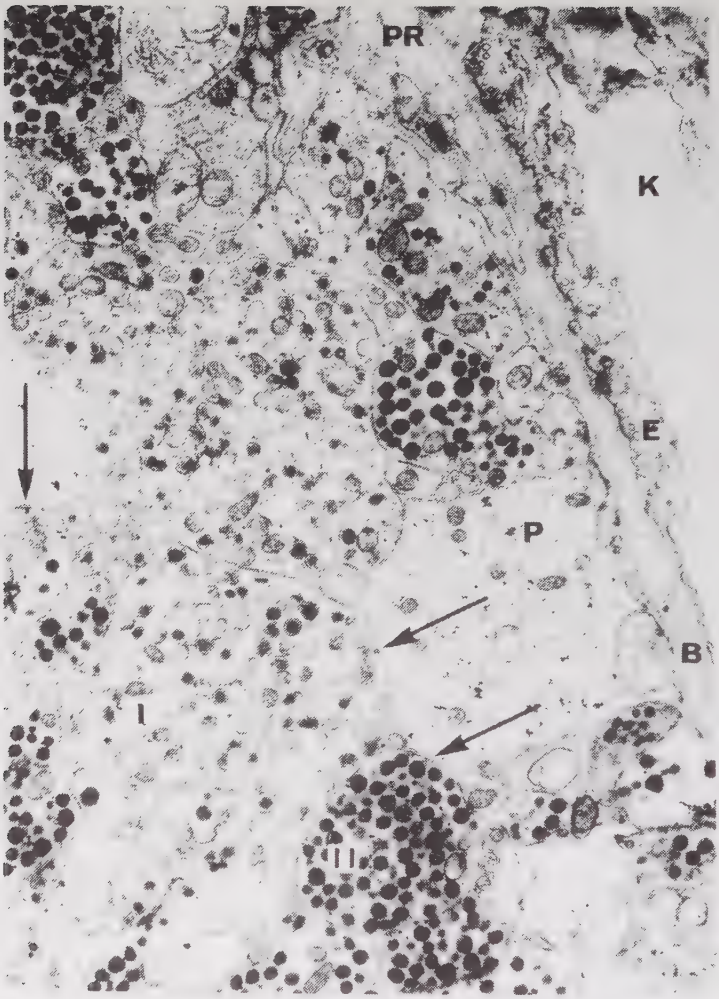

Abbildung 1

Nervenfasern im Hypophysenhinterlappen eines männlichen Rhesusaffen. (I) Axontyp I mit Granula gleichmäßig verteilten Inhalts geringer Elektronendichte. (II) Axontyp II mit Granula hoher Elektronendichte und kleinerem Durchmesser als bei Typ I. (P) Pituizyt, (B) Basallamina, (PR) Perivasculärer Raum, (K) Kapillare, (E) Endothel, (↑) Neuro-gliöse Kontakte.
Vergrößerung 7.500 x.

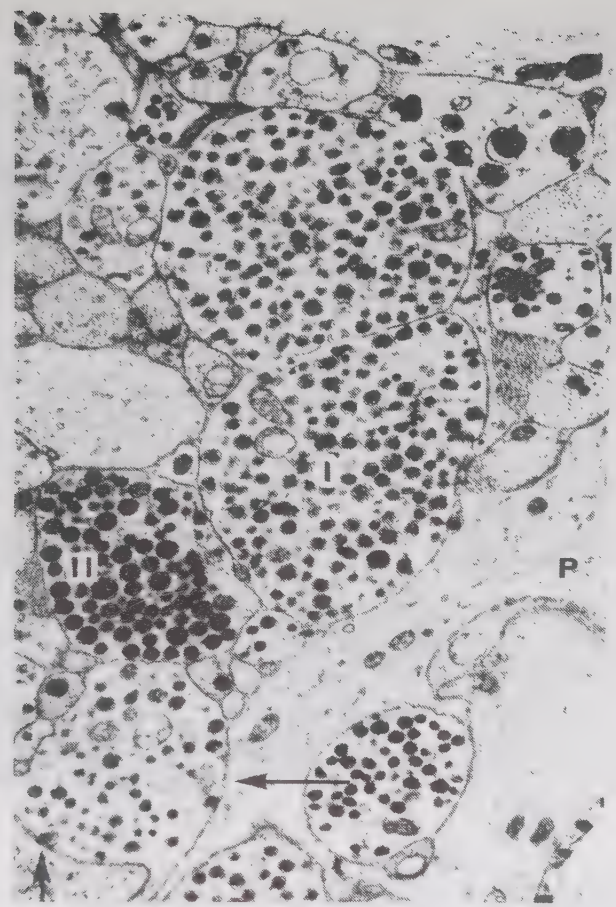

Abbildung 2

Nervenfasern im Hypophysenhinterlappen eines weiblichen Rhesusaffen. Axontyp I (I) enthält Granula mit homogenem elektronendichtem Zentrum und hellem Hof. (II) Axontyp II, (P) Pituizyt, (↑) Neuro-gliöse Kontakte.
Vergrößerung 7.500 x.

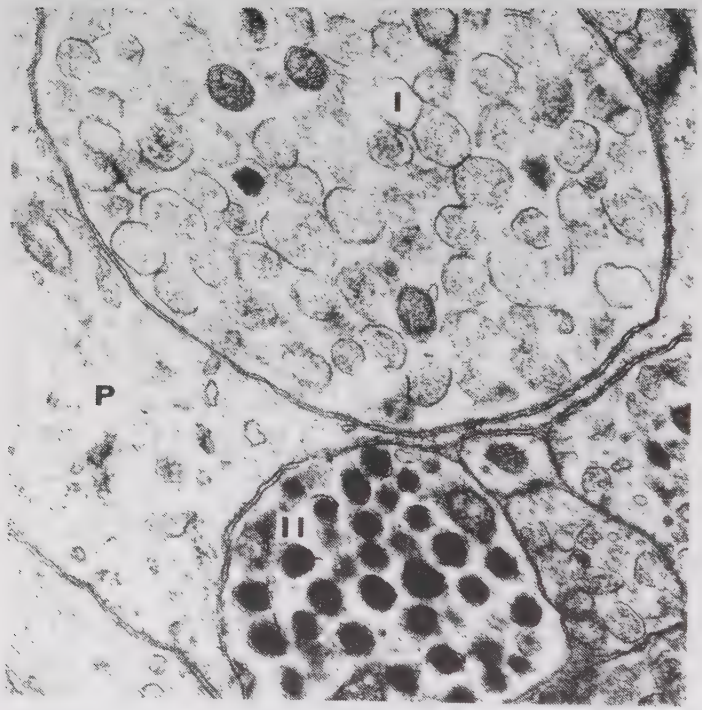

Abbildung 3

Axone des Typ I (I) und II (II), (P) Pituizyt.
Vergrößerung 22.500 x.

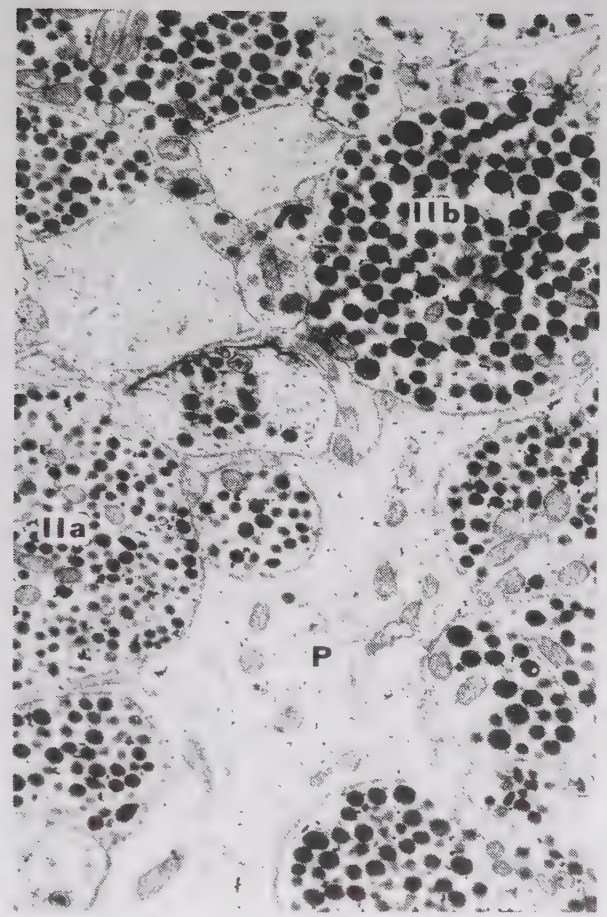

Abbildung 4

Nervenfasern im Hypophysenhinterlappen eines männlichen Rhesusaffen. Axone des Typ II mit Granula sehr unterschiedlichen Durchmessers (vgl. II a und II b). (P) Pituizyt.
Vergrößerung 7.500 x.

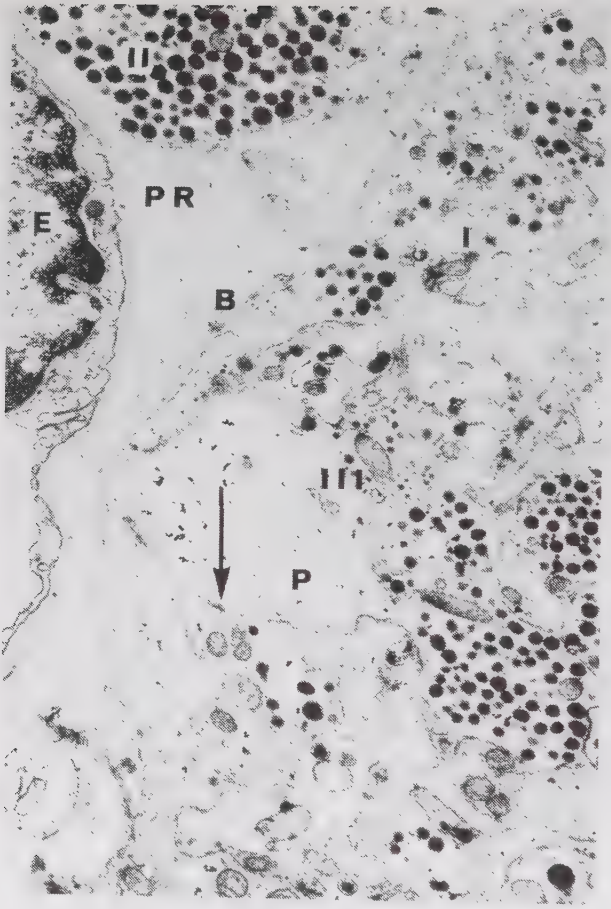

Abbildung 5

Nervenfasern im Hypophysenhinterlappen eines männlichen Rhesusaffen. Ein Axon des Typ III (III) mit Granula sehr geringen Durchmessers und hoher Elektronendichte. (I) Axontyp I, (II) Axontyp II, (P) Pituizyt, (B) Basallamina, (PR) Perikapillärer Raum, (E) Endothel einer Kapillare, (↑) Neuro-gliöser Kontakt. Vergrößerung 7.500 x.

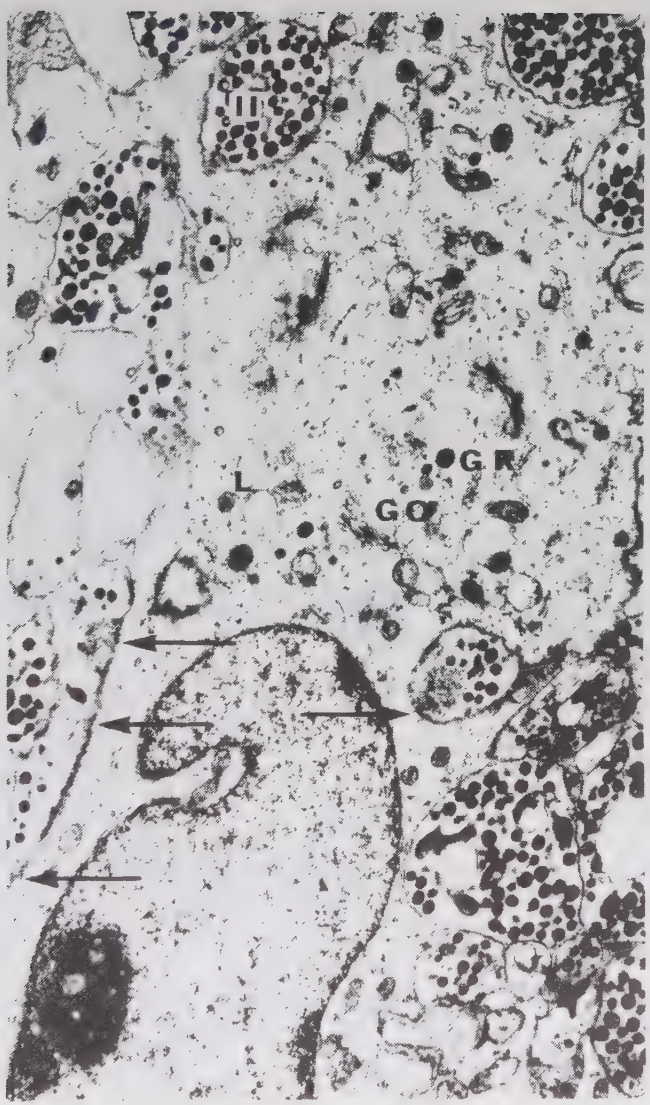

Abbildung 6

Pituizyt vom protoplasmatischen Typ im Hypophysenhinterlappen eines weiblichen Rhesusaffen. (GO) Golgi Apparat, (GR) Granula, (L) Lipidtropfen, (II) Axon des Typ II, (↑) Neuro-gliöse Kontakte. Vergrößerung 7.500 x.

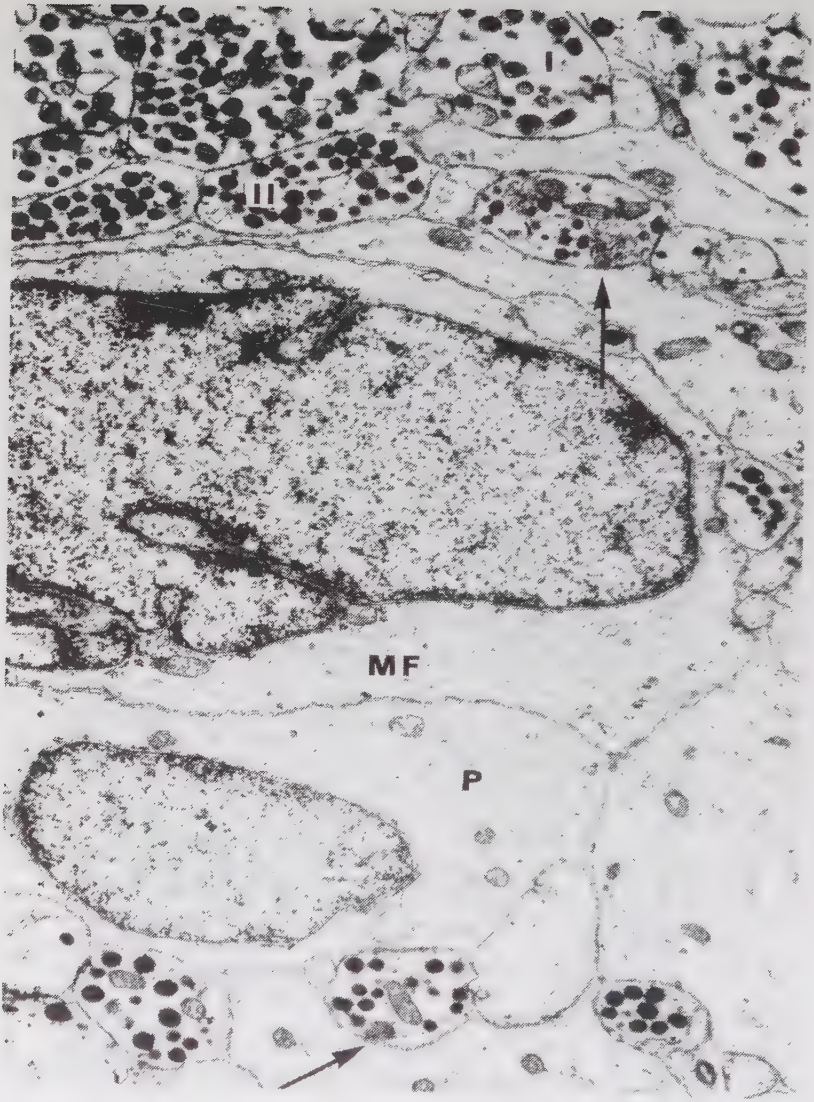

Abbildung 7

Pituizyten (P) vom Fasertyp im Hypophysenhinterlappen eines männlichen Rhesusaffen. (MF) Mikrofilamente, (I) Axon des Typ I, (II) Axon des Typ II, (↑) Neuro-gliöse Kontakte. Vergrößerung 10.000 x.

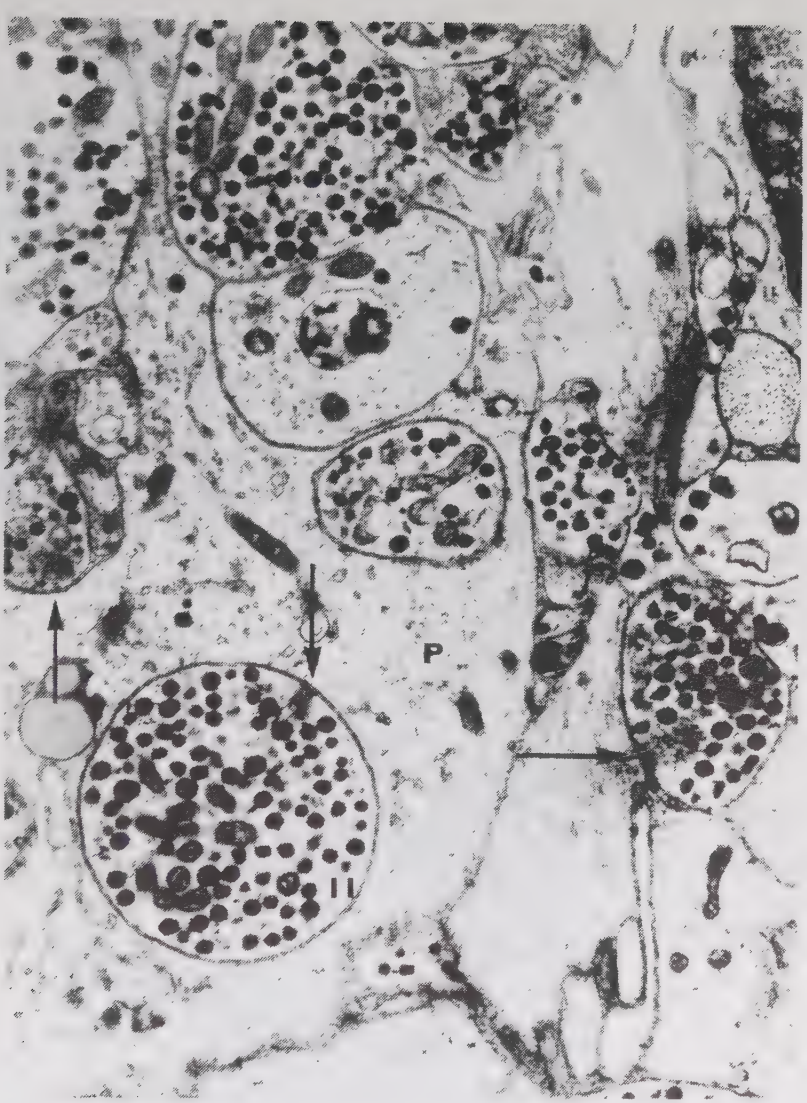

Abbildung 8

In das Cytoplasma eines Pituizyten (P) eingeschlossene Axone des Typ II (II), Hypophysenhinterlappen eines weiblichen Rhesusaffen. Synaptoide Kontakte (↑).
Vergrößerung 10.000 x.

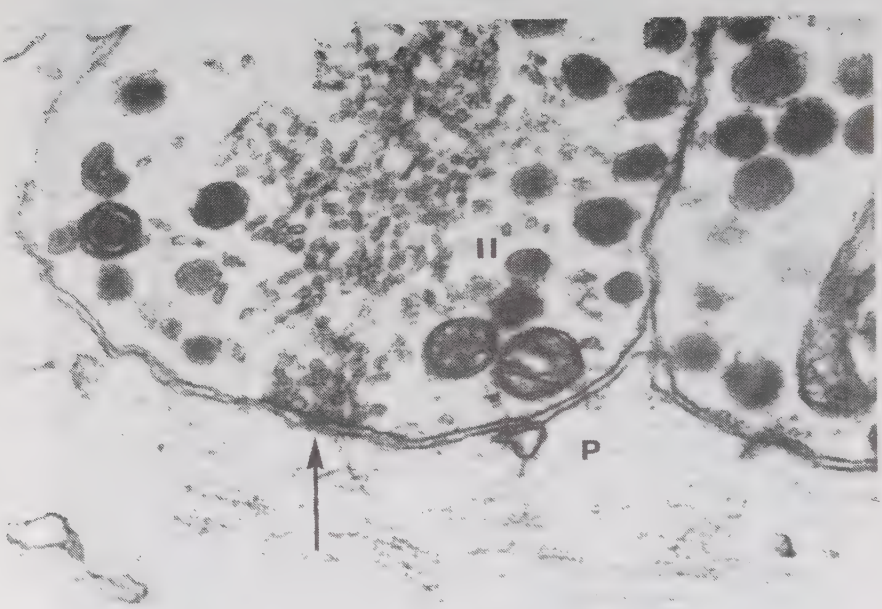

Abbildung 9

Synaptoider Kontakt (↑) zwischen einem Axon des Typ II (II) und einem Pituizyten (P).
Vergrößerung 34.000 x.

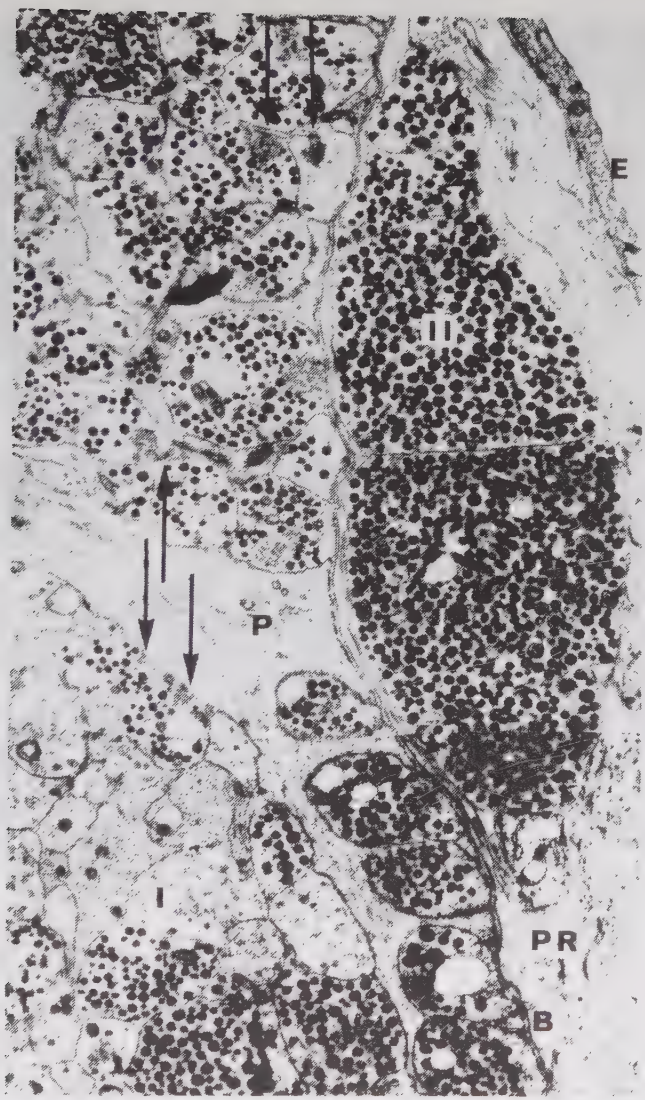

Abbildung 10

Frei im perivaskulären Raum (PR) liegende Nervenfasern des Typ II (II), Hypophysenhinterlappen eines weiblichen Rhesusaffen. (I) Axontyp I, (P) Pituizyt, (B) Basallamina, (E) Endothel, (↑) Neuro-gliöse Kontakte.
Vergrößerung 5.000 x.

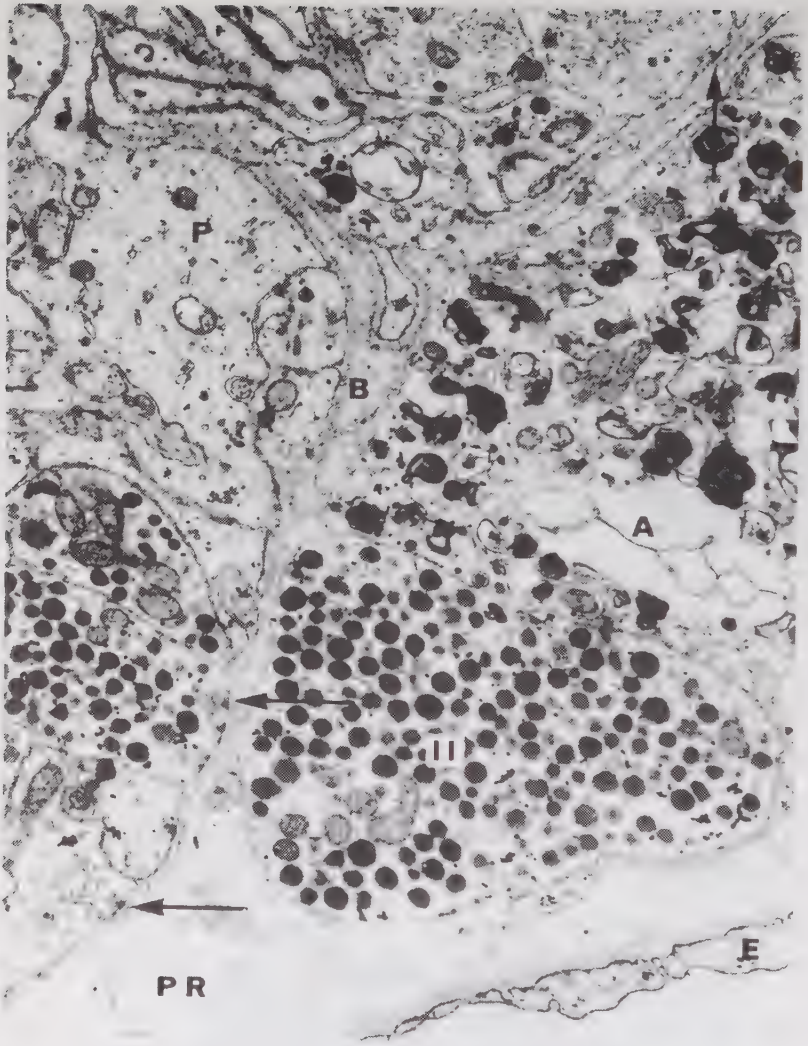

Abbildung 11

Hypophysenhinterlappen eines männlichen Rhesusaffen. Axon (A) im perivaskulären Raum (PR) mit zahlreichen Myelinfiguren und "dense bodies" als Zeichen der Degeneration, daneben intaktes Axon des Typ II (II). (P) Pituizyt, (B) Basallamina, (E) Endothel, (↑) Neuro-vaskuläre synaptoide Kontakte. Vergrößerung 10.000 x.

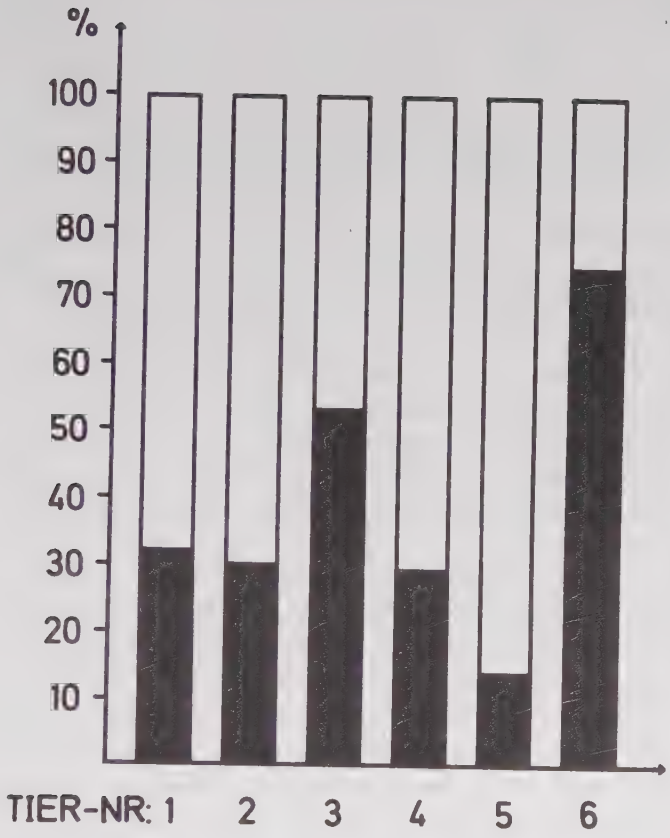

Abbildung 12

Prozentuale Verteilung der Nervenfasertypen im Hinterlappengewebe: Typ I Axone = schwarze Säulenanteile,
Typ II Axone = weiße Säulenanteile.
Typ III Fasern sind so selten (< 1 %), daß sie in dieser Graphik nicht berücksichtigt wurden.

LITERATURVERZEICHNIS

ACHER, R.: Etat naturel des principes oxytocique et vasopressique de la neurohypophyse. In: Neurosecretion. II. Internat. Sympos., 71 - 78, herausgeg. von W. BARGMANN, B. HANSTRÖM u. E. SCHARRER. Springer (1958).

BARER, R., LEDERIS, K.: Ultrastructure of the rabbit neurohypophysis with special reference to the release of hormones. Z. Zellforsch. 75, 201 - 239 (1966).

BARGMANN, W.: Histologie und Mikroskopische Anatomie des Menschen. Georg Thieme Verlag (1977).

-, GAUDECKER, BR.v.: Über die Ultrastruktur neuro-sekretorischer Elementargranula. Z. Zellforsch. 96, 495 - 504 (1969).

-, KNOOP, A.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Neurohypophyse. Z. Zellforsch. 46, 242 - 251 (1957).

BODIAN, D.: Herring bodies and neuro-apocrine secretion in the monkey. An electron microscopic study of the fate of the neuro-secretory product. Bull. Johns Hopk. Hosp. 118, 282 - 326 (1966).

BOUDIER, J.L., BURLET, G.: The presence and distribution of two types of neuro-secretory granules in the neurohypophysis of the garden dormouse (Eliomys-Quercinus). J. Microscopy Biol. Cell. 27, 69 - 70 (1976).

DEAN, C.R., HOPE, D.B.: The isolation of neurophysin-I and -II from bovine pituitary neuro-secretory granules separated on a large scale from other subcellular organelles. Biochem. J. 106, 565 - 573 (1968).

-, -, KAZIK, T.: Evidence for the storage of oxytocin with neurophysin-I and of vasopressin with neurophysen-II in separate neuro-secretory granules. Brit. J. Pharmacol. 34, 192 (1968).

-, -, - : The total hormone-binding capacity of the neurophysins and the oxytocin and vasopressin content of the posterior pituitary. Brit. J. Pharmacol. 34, 193 - 194 (1968).

DIEPEN, R.: Der Hypothalamus. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen (ed. W. Möllendorff) Vol. IV, 7. Springer (1962).

FUJITA, H.: Electron microscopic observations on the neurosecretory granules in the pituitary posterior lobe of dog. Arch. hist. jap. 12, 165 - 172 (1957).

-, HARTMANN, J.F.: Electron microscopy of neurohypophysis in normal adrenalin treated and pilocarpine treated rabbits. Z. Zellforsch. 54, 734 - 763 (1961).

HOLLENBERG, M.D., HOPE, D.B.: The isolation of native hormone-binding proteins from bovine pituitary posterior lobes. Biochem. J. 106, 557 - 564 (1968).

HOLMES, R.L.: Comparative observations on inclusions in nerve fibres of the mammalian neurohypophysis. Z. Zellforsch. 64, 474 - 492 (1964).

- : The neurohypophysis of the foetal monkey. Z. Zellforsch. 69, 288 - 295 (1966).

KNOWLES, F., VOLLRATH, L.: Synaptic contacts between neurosecretory fibres and pituicytes in the pituitary of the eel. Nature (Lond.) 206, 1168 - 1169 (1965).

KRISCH, B.: Different populations of granules and their distribution in the hypothalamo-neurohypophysial tract of the rat under various experimental conditions. Cell Tiss. Res. 151, 117 - 140 (1974).

LEDERIS, K.: An electron microscopical study of the human neurohypophysis. Z. Zellforsch. 65, 847 - 868 (1964).

- : Neurosecretion and the functional structure of the Neurohypophysis. In: Handbook of Physiology. Section 7: Endocrinology, Vol. IV part 1, 81 - 102. American Physiological Society, Washington 1974.

MÜLLER, K.: Jahreszyklische Veränderungen am Hypophysenhinterlappen des Igels. Eine elektronenmikroskopisch-morphometrische Untersuchung. Dissertation Bonn 1979.

RAUCH, R., HOLLENBERG, M.D., HOPE, D.B.: Isolation of a third neurophysin from bovine pituitary posterior lobes. Biochem. J. 110, 38 (1968).

RODRIGUEZ, E.M., LA POINTE, J.: Histology and ultrastructure of the neural lobe of the lizard. (Klauberina riversiana). Z. Zellforsch. 95, 37 - 57 (1969).

ROTH, L.M., LUSE, S.A.: Fine structure of the neurohypophysis of the opossum. (Didelphis virginia). J. Cell Biol. 20, 459 - 472 (1964).

SANTOLAYA, R.C., BRIDGES, T.E., LEDERIS, K.: Elementary granules, smal vesicles and exocytosis in the rat neurohypophysis after acute haemorrhage. Z. Zellforsch. 125, 277 - 288 (1972).

STERBA, G., BRÜCKNER, G.: Zur Funktion ependymaler Glia in der Neurohypophyse. Z. Zellforsch. 81, 457 - 473 (1967).

SUSUMU, J., THOMAS, P., NAKAMURA, T.: Morphometric Classification of the Neuro-secretory Granules in the Rat Pars Nervosa. Z. Zellforsch. 146, 463 - 471 (1973).

WITTKOWSKI, W.: Synaptische Strukturen und Elementargranula in der Neurohypophyse des Meerschweinchens. Z. Zellforsch. 82, 434 - 458 (1967).

- : Zur funktionellen Morphologie ependymaler und extraependymaler Glia im Rahmen der Neurosekretion. Z. Zellforsch. 86, 111 - 128 (1968).

- : Nervenfasern mit ultrastrukturell verschiedenen Elementargranula im Hypophysenhinterlappen des Rhesusaffen. Z. Zellforsch. 107, 499 - 507 (1970).

- : Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur funktionellen Morphologie des tubero-hypophysären Systems der Ratte. Z. Zellforsch. 139, 101 - 148 (1973).

- : Synapses and Membrane junctions between neuro-secretory neurons and pituicytes in the neurohypophysis of the rhesus monkey. J. Anat. Lond. 109, 342.

-, BRINKMANN, H.: Changes of extent of neuro-vascular contacts and number of neuro-glial synaptoic contacts in the pituitary posterior lobe of dehydrated rats. Anat. Embryol 146, 157 - 165 (1974).

L e b e n s l a u f

Am 13. April 1955 wurde ich, Gisela Ulrike Bormann, als zweites Kind des Bauingenieurs Hans Ulrich Bormann und seiner Ehefrau Odilie, geb. Hülße, in Offenbach am Main geboren.

Im April 1960 zogen wir nach Bonn um, wo ich ab Ostern 1961 die Volksschule besuchte. Ostern 1965 wechselte ich auf das staatliche Gymnasium Röttgen, wo ich am 19. Mai 1973 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1973/74 begann ich das Studium der Landwirtschaft an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität in Bonn. Im Sommersemester 1974 wechselte ich zur Humanmedizin. Nach der Ärztlichen Vorprüfung im März 1976 legte ich im März 1977 den ersten Abschnitt, im März 1979 den zweiten Abschnitt und im April 1980 den dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ab.

Gesamtherstellung: Druck- und Werbegesellschaft m.b.H., Euskirchener Str. 30, 5300 Bonn 1